

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	中嶋 藍
研究機関名	東京大学
所属部署名	大学院薬学系研究科
役職名	特任准教授
研究課題名	神経活動依存的な神経回路形成を支える情報表現機構の解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

高等動物の神経回路は、遺伝的プログラムに加えて、臨界期に生じる神経活動に依存した回路の精緻化を経て完成される。我々は、この神経活動に依存した回路形成の基本原理を理解するべく、嗅覚系をモデルに研究を行っている。マウス嗅覚系は、細胞の「神経個性」が発現する嗅覚受容体の種類で標識できるという点で、回路形成の研究において極めて優れたモデル系となっている。前年度までに、高速カルシウムイメージング及びオプトジェネティクスによる嗅神経細胞の活動の観察、操作を通じて、嗅覚神経細胞は細胞のサブタイプ（発現する嗅覚受容体の種類）に依存して固有なカルシウムスパイクパターンを持つこと、そしてそのパターンが神経回路の形成に関わる遺伝子群の発現量を調節し回路構築に寄与することを明らかにした。今年度は、複数の発現する嗅覚受容体の種類が異なる細胞についてカルシウムパターンを記述し、活動パターンの多様性を明らかにしようと試みた。

さらに、神経細胞がどのように神経活動パターンという経時的に変動する情報を遺伝子の発現へと変換するのかということをも分子レベルで理解するために、本年度は神経活動依存的な分子発現が神経活動に伴うカルシウム流入に依存することを *ex vivo* の実験により明らかにした。加えて、前年度に引き続き、神経細胞で発現している神経活動依存的に活性化される転写調節因子の網羅的なノックアウト実験を実施し、特定の転写調節因子が特定の遺伝子発現を制御しているという対応関係を明らかにした。